Aus dem Physiologischen Institut der Universität Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. med. J. Haase

Tierexperimentelle Untersuchungen über die antidrome Fortleitung definierter Rezeptorimpulse in Dorsalwurzeln

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Hannes Benninghoff

1983

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. med. J. Haase

Tierexperimentelle Untersuchungen über die antidrome Fortleitung definierter Rezeptorimpulse in Dorsalwurzeln

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Hannes Benninghoff

1983

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543915_0079

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Düsseldorf

Dekan: Prof. Dr. med. H. Brüster

I. Berichterstatter: Prof. Dr. med. J. Haase

II. Berichterstatter: Prof. Dr. med. G. Novotny

Tag der mündlichen Prüfung

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	2
1.1. Hinweise auf die Existenz afferenter Axone in der Ventralwurzel	2
1.2. Hinweise auf die Existenz efferenter Axone in der Dorsalwurzel	3
2. Methoden	6
2.1. Anaesthesie	6
2.2. Präparation	6
2.3. Allgemeiner Versuchsaufbau	9
3. Ergebnisse	12
3.1. Nachweis mechanorezeptiver Entladungen der Haut, Spontanentladungen in proximalen Dorsalwurzelfilamenten	12
3.2. Proprioceptive Entladungen der Muskulatur in proximalen Dorsalwurzelfilamenten	15
3.3. Eintritt - Austritt Phänomen, intraspinale Latenz	19
3.4. Simultane Ableitung von gleichen Aktionspotentialen aus zwei verschiedenen proximalen Dorsalwurzelfilamenten	24
4. Diskussion	26
5. Zusammenfassung	31
6. Literatur	32
7. Lebenslauf	37

1. Einleitung

Im Gegensatz zu den Schlussfolgerungen von BELL und MAGENDIE (1822) deren Arbeiten zu einer grundlegenden, polaren Auffassung über die Organisation des Rückenmarks führten, erscheint heute die strikte anatomische Trennung des Rückenmarks in einen afferenten, sensorischen Teil (Dorsalwurzeln und Hinterhörner) und einen efferenten, motorischen Teil (Vorderhörner und Ventralwurzeln) fraglich zu sein.
Eine funktionelle Unterteilung in ein sensorisches und effektorisches System scheint gerechtfertigt, wenngleich auch hier die Ergebnisse neuerer anatomischer und physiologischer Arbeiten Zweifel aufkommen lassen an der Gültigkeit einer solch krassen Unterteilung.

1.1. Hinweise auf die Existenz afferenter Axone in der Ventralwurzel

SHERRINGTON (1894) beobachtete, daß in den distalen Enden durchschnittener Ventralwurzeln einige myelinisierte Axone nicht degeneriert waren. Er sah in ihnen die Ursache der "rekurrenten Sensibilität". KATO und HIRATA (1922) konnten rezeptive Felder der Haut über distale Ventralwurzelenden bestimmen und histologisch bipolare Ganglienzellen in der Ventralwurzel nachweisen. Diese Ergebnisse wurden von KATO und TANJI (1971) bestätigt. DIMSDALE und KEMP (1966) beschrieben ebenfalls afferente Fasern in der Ventralwurzel, deren terminale Endigungen in der ventromedialen Region des Vorderhorns lagen. Viszeral rezeptive Felder in der Blase und im Kolon konnten von RYALL und PIERCY (197o) über distale Ventralwurzelenden bestimmt werden. LOEB (1976) zeigte myelinisierte Fasern in der Ventralwurzel auf, die ihren Ursprung im Dorsalganglion hatten.

LONGHURST et. al. (1980) wiesen durch Capsaicin induzierbare Blutdruckanstiege bei dorsal rhizotomierten Katzen nach als Indiz dafür, daß afferente Fasern der Gruppen III und IV in die Ventralwurzel eintreten. Durch intraaxonale Iontophorese von Meerrettichperoxidase belegten YAMAMOTO et. al. (1977) sowie MAYNARD et. al. (1977) das Vorkommen unmyelinisierter und myelinisierter afferenter Fasern in der Ventralwurzel, die ihre Zellkörper im Dorsalganglion oder in aberranten Ganglienzellen in der Ventralwurzel hatten.

1.2. Hinweise auf die Existenz efferenter Axone in der Dorsalwurzel

Auch die Dorsalwurzeln scheinen nicht nur Träger sensorischer Impulse zu sein. Im relativ einfach strukturierten Rückenmark des Lanzettfischchens (Amphioxus) wies JOHNSTON (1907) auf viszeromotorische Neurone in der Dorsalwurzel hin. Beim Neunauge fand FREUD (1877) Axone in der Dorsalwurzel, deren Ganglienzellen im dorsolateralen Teil des Rückenmarkes lagen. JOHNELS (1958) wies zwar nach, daß diese Axone als mögliche Efferenzen zum Viszerum liefen, aber ROVAINEN (1967) und MARTIN (1971) kamen zu der Auffassung, daß es sich bei den von FREUD (1877) aufgezeigten Neuronen eher um sensorische Fasern handelt. Daß es trotzdem effektorische Impulse gibt, die über die Dorsalwurzel zum Erfolgsorgan laufen, belegte HATO (1952). Durch elektrische Stimulation distaler Teile durchtrennter Dorsalwurzeln konnte er beim Frosch die intestinale Motilität steigern. DOI (1920) hatte unter gleichen Bedingungen eine Vasodilatation beobachten können, wobei HASANA (1931) darauf hinwies, daß Nikotinapplikation am Dorsalganglion die Vasodilatation zum Verschwinden brachte. HORTON-SMITH (1897), WANA (1898) und DALE (1901) lösten durch periphere Dorsalwurzelstimulation Muskelkontraktionen beim Frosch aus. Bei Vögeln beschrieb v. LENHOSSEK (1890) die nach ihm benannten großen Neuronen, die im Vorderhorn ihren Ursprung haben und

über die Dorsalwurzel das Rückenmark verlassen.

Was nun die Rückenmarksorganisation der Säugetiere betrifft, so haben LANGLEY (1900) und BAYLISS (1901) um die Jahrhundertwende wohl als erste eine antidrome Fortleitung sensorischer Impulse und Kollateralen in der Dorsalwurzel in Zusammenhang gebracht mit der dann auftretenden segmentalen Vasodilatation. KURE et. al. (1928) haben dieses vasomotorische Phänomen mit der Existenz eines spinalen Parasympathikus erklärt, dessen präganglionäre Fasern über die Dorsalwurzel das Rückenmark verlassen.
FOLKOW (1955), der die Vasodilatation systematisch untersuchte, kam zu dem Ergebnis, daß die Fasern, die den von ADRIAN et. al. (1931) entdeckten Axonreflex vermitteln, wohl am ehesten Schmerzfasern sein müßten mit Peptiden oder ATP als peripheren Transmittern.
BARRON und MATTHEWS (1935) meinten, daß es sich bei den antidromen Impulsen in der Dorsalwurzel um solche in rekurrenten Axonkollateralen normaler primärer Afferenzen handeln könnte, die ihre Zellkörper im Dorsalganglion haben. TOENNIES (1938), der Vorstellungen zur Entstehung des Dorsalwurzelreflexes entwickelte, war der Auffassung, daß hierbei ebenfalls antidrom verlaufende Impulse beteiligt sind, wobei er aber synaptische Verbindungen forderte. HABGOOD (1952) bestätigte einen Teil der Resultate von BARRON und MATTHEWS (1935), er unterstützte aber BARRONS (1940) Ansicht, daß die Impulse, die über proximale Dorsalwurzelenden ableitbar waren, abnorme Phänome sein könnten, bedingt durch operative Freilegung des Rückenmarks. Wie TOENNIES (1938) postulierte auch HABGOOD (1952) synaptische Zwischenkontakte für die antidrome Fortleitung. Lichtmikroskopische Studien über Degenerationsvorgänge in Dorsalwurzeln von STOREY et. al. (1936), HINSEY (1934), DUNCAN und KEYSER (1936), HOLMES und DAVENPORT (1940) gaben keine Hinweise auf die Existenz kontinuierlich rekurrenter myelinisierter Fasern in Dorsalwurzeln.

OKELBERRY (1935) fand myelinisierte Axone in proximalen Enden durchtrennter Dorsalwurzeln, die von ihm als Efferenzen betrachtet wurden. In jüngeren elektronenmikroskopischen Untersuchungen stellten LANGFORD und COGGESHALL (1979) einen beträchtlichen Überschuß axonaler Elemente in Dorsalwurzeln gegenüber der Zahl der Dorsalganglien fest. Sie interpretierten ihre Resultate dahingehend, daß sich die Afferenzen in der Dorsalwurzel aufteilen, bevor sie das Rückenmark erreichen. Einen Anhalt für efferente Elemente sahen sie nicht gegeben.

Eine 1978 erschienene Veröffentlichung von MILLAR über den Nachweis rezeptiver Felder durch Impulsentladungen in proximalen Dorsalwurzelenden war für die zugrunde liegende Arbeit der konkrete Anlaß, eigene Untersuchungen anzustellen. In der nachfolgenden Untersuchung sollte versucht werden, Impulsentladungen von gut definierbaren Propriozeptoren über proximale Dorsalwurzelfilamente abzuleiten.

2. Methoden

2.1. Anästhesie

Die Experimente wurden vorwiegend an männlichen, erwachsenen Katzen durchgeführt, deren Körpergewicht zwischen 1,6 und 3,5 kg lag. Nach einer kurzen, flachen Aetheranästhesie wurde den Tieren 3o - 35 mg Pentobarbital/kg Körpergewicht intraperitoneal injiziert. Notwendig werdende Nachinjektionen von Pentobarbital zur Aufrechterhaltung der Narkose wurden in kleinen Dosen von 5 - lo mg intravenös gegeben.

2.2. Präparation

Zur kontinuierlichen Messung des Blutdruckes wurde ein mit Heparinat/Ringerlösung gefüllter Katheter etwa 2 cm tief in die rechte A.femoralis eingeführt und mit einem elektromechanischen Wandler zur Blutdruckmessung verbunden. Auch die rechte Femoralvene wurde auf die gleiche Weise katheterisiert, um die eventuell notwendige Substitution mit Blutplasmaersatz oder die Verabreichung von Pharmaka (Succinylcholin, Pentobarbital) zu ermöglichen. Um eine zeitweilige Beatmung der Tiere durchführen zu können, wurden diese tracheotomiert und ein Metalltubus in die Luftröhre eingeschoben.

Das Rückenmark wurde durch eine vom Lumbalsegment L 4 bis zum Sakralsegment S 3 reichende Laminektomie freigelegt, die Dura mater durch einen medialen Längsschnitt von dorsal her eröffnet und mit kleinen Metallnadeln in der

paravertebralen Muskulatur aufgespannt. Zur Isolierung dünner Dorsalwurzelfilamente wurde auch die Pia mater weitgehend entfernt. Das Rückenmark wurde dann mit Paraffin überschichtet und durch einen Infrarotstrahler auf gleichbleibender Temperatur von 37° C gehalten. Sich ansammelnder Liquor wurde mit Wattetupfern abgesaugt.

Die rechte Hinterextremität der Katzen wurde denerviert. Die Nerven der linken Hinterextremität (Versuchsseite) blieben intakt, es sei denn, daß Propriozeptoren des M.triceps surae identifiziert werden sollten. In diesem Falle wurde die linke Hinterextremität bis auf die Nn.gastrocnemii und soleus denerviert, die freipräpariert, auf eine bipolare Reizelektrode gelegt und gleichfalls mit Paraffinöl (37° C) überschichtet wurden. Dann wurde der M.triceps surae unter Vermeidung von Blutungen und Abkühlung möglichst weit freipräpariert und die distal am Calcaneus inserierende Sehne über einen Stahldraht an einem Dehnungsmeßstreifen befestigt.

Die Katzen waren in einem Metallgestellt am Kopf, am Dornfortsatz L1 und an den oberen Darmbeinschaufeln fixiert. Wenn notwendig, wurde die linke Hinterextremität mit einem in den Femur eingedrehten Stahlstift an einer Stativklemme fixiert.

Unter dem Operationsmikroskop wurde etwa 15 - 25 mm vor dem Eintritt einer Dorsalwurzel ins entsprechende Rückenmarksegment zunächst ein sehr dünnes Filament mit Uhrmacherpinzetten freipräpariert und durchschnitten.

Das proximale Ende des Filaments wurde zur Ableitung von Aktionspotentialen über eine monopolare Registrierelektrode gehängt und die Referenzelektrode in die contralaterale paravertebrale Muskulatur eingestochen. Über einen Vorverstärker wurden die Aktionspotentiale dann auf einen Oszillographen gegeben. Durch Zug an der Sehne des M.triceps surae, Beugung oder Streckung der linken Hinterextremität im Kniegelenk, Irritationen der Haut- und Haarrezeptoren konnten verschiedene Aktionspotentialmuster von den proximalen Dorsalwurzelfilamenten abgeleitet werden.

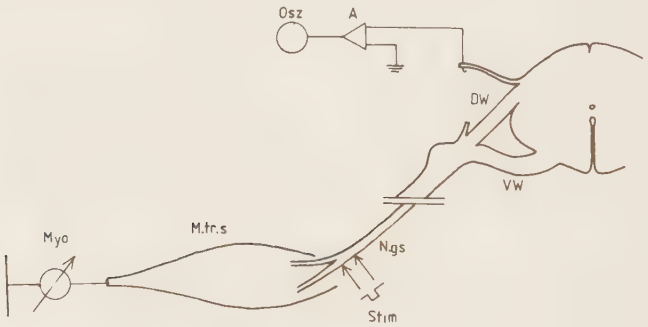

Abb. 1 Allgemeine Versuchsanordnung zur Ableitung propriozeptiver Impulse über proximale Dorsalwurzelfilamente

Erklärung der Abkürzungen zu Abb. 1

Osz.	Oszillograph	Myo	Dehnungsmeßstreifen
A	Vorverstärker	Stim.	Reizelektrode mit Rechteckimpulse
DW	Dorsalwurzel	N.g.s.	N. gastrocnemius u. soleus
VW	Ventralwurzel	M.tr.s.	M. triceps surae

2.3. Allgmeiner Versuchsablauf

Die Versuchsanordnung umfasste mehrere Schritte, die sukzessiv durchgeführt wurden.

a) Auffinden von Rezeptorentladungen in proximalen Dorsalwurzelfilamenten.

b) Funktionelle Identifizierung des Rezeptors

c) Aufsuchen des distalen Eintrittsfilamentes am Rückenmark und Messung der peripheren Nervenleitgeschwindigkeit sowie der intraspinalen Latenzzeit

ad a) Zentrifugal verlaufende Axone, in denen Aktionspotentiale von Rezeptoren nachgewiesen werden sollen, können nur dann sicher ausfindig gemacht werden, wenn nach Durchschneidung des Dorsalwurzelfilaments der zentripetal laufende afferente Impulsstrom unterbrochen wird. In der Regel wurde mit sehr kleinen Portionen bei L5 begonnen, wobei das abgetrennte proximale Dorsalwurzelfilament im Mindestabstand von 15 mm vom Rückenmark über die Registrierelektrode gehängt wurde. Nach Abwarten des Erlöschens der fast immer vorhandenen Verletzungspotentiale fand sich dann gelegentlich eine dauerhafte, spontane Impulsfolge, deren Herkunft untersucht wurde.
Wiederholt konnte der Ursprung der Aktionspotentiale nicht bestimmt werden, obwohl verschiedenste Manipulationen an den nicht denervierten Körperabschnitten vorgenommen wurden.

ad b) Es gelang in der Regel, durch Druck mit einer stumpfen Bleistiftspitze den Ursprung der Impulse grob zu lokalisieren. Sah eine Entladungsfolge einer Muskelspindelaktivität ähnlich, wurde 1 mg Succinylcholin i.v. gespritzt. (HAASE, VOGEL, 1969)

Kam es dann zu einer kurzzeitigen reversiblen Zunahme der Entladungsfrequenz, konnte davon ausgegangen werden, daß es sich um eine Muskelspindelaktivität handelte. Wenn die vermutete Muskelspindel aus dem M.triceps surae stammte, wurden Einzelkontraktionen des Wirtsmuskels ausgelöst, um die "Spindelpause" als sicheres Erkennungsmerkmal einer Muskelspindel nachzuweisen. Die Muskelkontraktion wurde entweder durch elektrische Einzelreizung (Rechteckimpulse, Impulsbreite o,2 ms) des distalen Endes einer durchtrennten Ventralwurzel (L7, S1) oder durch Einzelreizung der Nn.gastrocnemii und soleus hervorgerufen.

Im Anschluß an o.g. Messreihen wurde eine Längendehnungsmessung am M.triceps surae durchgeführt. Eine Messung bestand aus jeweils 15 Sekunden langen rampenförmigen Dehnungen auf 3,6,9,12 und 15 mm Muskellänge, ausgehend von einer Ruhelänge mit gerade induzierbarer Spontanaktivität der Muskelspindel.

ad c) Nach Identifizierung der Aktionspotentiale der Rezeptoren in den proximalen Dorsalwurzelfilamenten wurde dasjenige Dorsalwurzelfilament gesucht, das die afferenten Impulse zum Rückenmark leitete.

Hierzu blieb bei kontinuierlicher Rezeptoraktivität das Ableitungsfilament auf der Registrierelektrode liegen. Nun wurden Stück für Stück kleinste Anteile der gleichen Dorsalwurzel, benachbarter Dorsalwurzeln und Ventralwurzeln durchschnitten, bis die Rezeptorentladung erlosch.
Der distale, periphere Dorsalwurzelanteil erlaubte die Messung der Nervenleitungsgeschwindigkeit. Der zentrale, rückenmarksnahe Dorsalwurzelanteil ermöglichte die Messung der intraspinalen Latenz.

Hierzu wurde der Zentrale afferente Stumpf auf eine bipolare Reizelektrode gelegt und mit Einzelreizen steigender Reizstärke stimuliert, bis ein fortgeleitetes Aktionspotential von der Registrierelektrode des proximalen Dorsalwurzelfilaments abgeleitet werden konnte. In einigen Fällen wurde auch tetanisch gereizt.

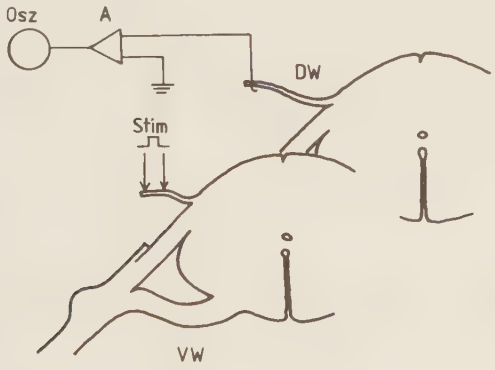

Abb. 2 Versuchsanordnung zur Messung der intraspinalen Latenz. Stimulation am afferenten, zentralen Stumpf. Ableitung am proximalen Dorsalwurzelfilament, von dem zuvor propriozeptive Impulse abgeleitet werden konnten.

3. Ergebnisse

3.1. Nachweis mechanorezeptiver Entladungen der Hautafferenzen, Spontanentladungen in proximalen Dorsalwurzelfilamenten.

Im Gegensatz zu dem seltenen Vorkommen von Spindelentladungen in proximalen Dorsalwurzelfilamenten konnten Aktionspotentiale von Mechanozeptoren der Haut und Haare leicht und in relativ großer Zahl dargestellt werden. Hierzu wurde die linke Hinterextremität nicht denerviert, sondern die entsprechenden Nerven nur mit Fäden umschlungen, um eine eventuell notwendige Denervierung nachholen zu können.

Es sind hier nur exemplarisch einige rezeptive Felder und die einzelnen Reizqualitäten, die zur Rezeptorentladung führten, dargestellt. Mit einem Nervhäkchen ließen sich diese rezeptiven Felder leicht eingrenzen. Für die Erregung der Pilozeptoren wurde ein feiner Pinsel verwandt. Thermorezeptive Entladungen wurden nicht ausgelöst.

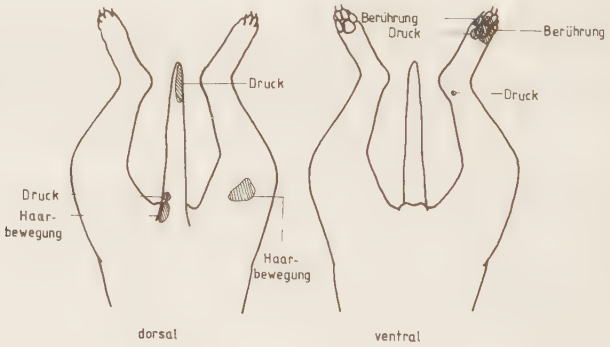

Abb. 3 Rezeptive Felder der Haut, deren adaequate Stimulation durch Druck, Berührung oder Haarbewegung repetitive Entladungen in proximalen Dorsalwurzelfilamenten hervorrief.

Während späterer Experimente, als das Augenmerk auf den Nachweis propriozeptiver Entladungen der Muskulatur gerichtet war, wurden mechanozeptive Impulse der Haut nicht mehr weiter aufgezeichnet und dokumentiert.

Auffallend in der Abbildung 3 ist sicherlich der Nachweis von contralateral gelegenen rezeptiven Feldern, auf deren Besonderheit in Abschnitt 3.3. noch einmal eingegangen wird.

Die Impulsmuster verschiedener Rezeptoren, die von proximalen Dorsalwurzelfilamenten abgeleitet wurden, unterscheiden sich nicht von denen, die von distalen Dorsalwurzelanteilen registriert wurden.

Als Beispiel einer derartigen Registrierung ist hier die durch kurzen , mäßigen Druck mit einem Bleistift ausgelöste Entladung eines Mechanorezeptors aus der ipsilateralen Schwanzspitze angeführt.

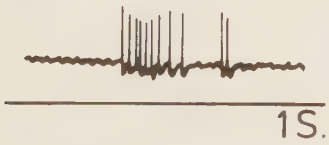

Abb. 4 Impulsentladungen eines rasch adaptierenden Mechanorezeptors nach einmaliger Stimulation durch mäßigen Druck an der Schwanzspitze. Ableitung der Aktionspotentiale am proximalen Dorsalwurzelfilament.

Häufiger fanden sich rasch adaptierende Entladungen, die am ehesten von Berührungs- und Haarfollikelrezeptoren stammten. Auffällig häufig stammten mechanorezeptive Entladungen aus dem Schwanz- und Fußballenbereich.

Wiederholt wurden auch sogenannte spontane Impulsmuster beobachtet, deren Herkunft nicht ermittelt werden konnte und die durch keinerlei Manipulationen zu beeinflussen waren. Meistens war die "spontane" Impulsfrequenz unregelmäßig und langsam.

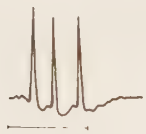

Abb. 5 Impulsgruppierung aus dem proximalen Teil der Dorsalwurzel S3, "spontane" Entladung.

3.2. Propriozeptive Entladungen der Muskulatur in proximalen Dorsalwurzelfilamenten.

Infolge der Versuchsbedingungen war die Abteilung von Muskelspindelentladungen aus dem M.triceps surae von proximalen Dorsalwurzelfilamenten einigen Schwierigkeiten unterworfen. Nicht immer gelang es, Muskelspindeln durch ihre Impulszunahme bei Dehnung dieses Muskels oder durch seine Einzelkontraktionen mit konsekutiver Spindelpause zu identifizieren. In diesen Fällen wurde hilfsweise 1 mg/kg Succinylcholin iv. injiziert, um (möglichst) die intrafusale Muskulatur zu depolarisieren (s. Methoden und den dort gegebenen Literaturhinweis).
Es kam dann nach unterschiedlich langer Zeit post injektionem zur Zunahme der Impulsfrequenz der Muskelspindelafferenzen. Die Frequenzmaxima wurden zwischen 2o und 8o Sekunden nach der Succinylcholingabe erreicht. Die Maxima waren größer bei höherer Ausgangsfrequenz.

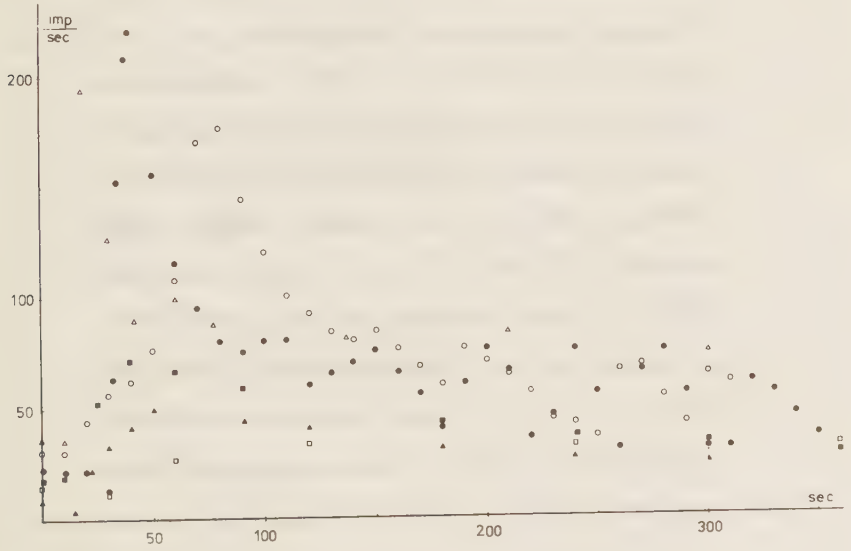

Abb.6 Impulsfrequenzen von sechs Spindelafferenzen nach iv.Injektion von 1 mg/kg Succinylcholin bei t=O

Nach 6 bis 10 Minuten war die depolarisierende Wirkung weitgehend abgeklungen und die Ausgangsfrequenzen der Muskelspindeln wieder erreicht.
Es fiel auf, daß die Entladungsfolgen der Muskelspindelafferenzen, wenn sie von proximalen Dorsalwurzelfilamenten abgeleitet wurden, diskontinuerlich waren, von deutlichen Pausen unterbrochen und oft erst nach mehreren Minuten wieder kontinuierlich wurden.

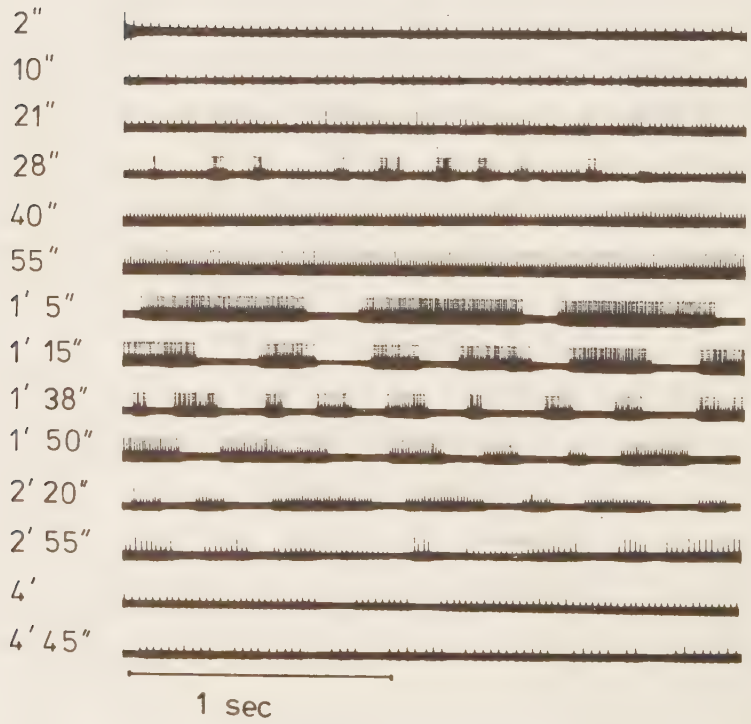

Abb. 7 Registrierung der Impulsentladungen einer Spindelafferenz in einem proximalen Dorsalwurzelfilament zu unterschiedlichen Zeiten nach iv.-Injektion von 1 mg/kg Succinylcholin.

Wenn die Entladungen einer vermutlichen Muskelspindel aus dem M.triceps surae stammten, wurde der freipräparierte Muskel an einen Dehnungsmeßstreifen angehängt und der N.gastrocnemius mit Einzelreizen stimuliert, um eine Spindelpause als identifizierbares Merkmal auszulösen.

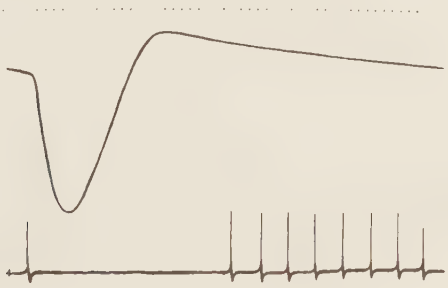

Abb. 8 Identifizierung einer Muskelspindelafferenz aus dem M.triceps surae nach Einzelreiz am N.gastrocnemius; Ableitung von einem proximalen Dorsalwurzelfilament. In der oberen Reihe sind Zeitmarken in 10 msec Abstand dargestellt, in der Mitte der Verlauf der Muskelkontraktion und in der unteren Reihe die Reizmarke, der durch elektrische Reizung ausgelöste "direkte" Spike und die Spindelpause, die in diesem Falle 270 msec beträgt.

Desweiteren wurde der Muskel für einige Sekunden tetanisch über die Ventralwurzel L 7 gereizt.

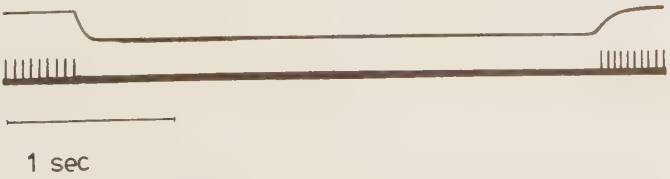

Abb. 9 Spindelpause einer Muskelspindelafferenz aus dem M.triceps surae bei tetanischer Reizung der Ventralwurzel L 7, Ableitung von einem proximalen Dorsalwurzelfilament. Abbildung der Muskelkontraktion in der oberen Reihe und der Spindelpause für etwa 3 Sekunden in der unteren Reihe.

Zur weiteren Identifizierung der Muskelspindelimpulse wurden Frequenz-Dehnungsmeßreihen erstellt. Hierzu wurde der Muskel mit einem Draht an eine Ziehmaschine gehängt, die definierte rampenförmige Dehnungen erlaubte. Im folgenden Frequenz-Dehnungs-Diagramm sind 2 Untersuchungen dargestellt.

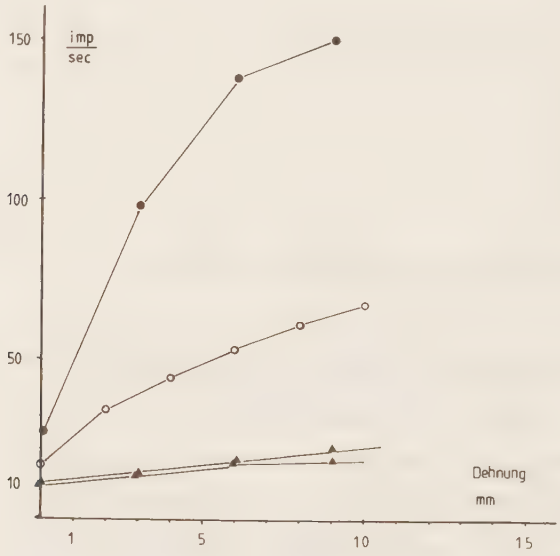

Abb. 10 Darstellung der Impulsfrequenzen zweier verschiedener Muskelspindeln ○ ● und ▲ bei Dehnung auf verschiedene Längen; Ableitung von proximalen Dorsalwurzelfilamenten. Das mit offenen Kreisen (○) dargestellte Frequenz-Dehnungsdiagramm gibt den Effekt der Deefferentierung (L6 - S1) wieder.
Der im unteren Teil des Diagramms mit ▲ markierte Geradenverlauf charakterisiert den proportionalen, linearen Impulszuwachs bei Dehnungszunahme einer zweiten Muskelspindel. Es erfolgte eine doppelte Messung.

3.3. Eintritt - Austritt - Phänomen, intraspinale Latenz

Bei Vorhandensein einer definierten Rezeptorentladung in einem proximalen Dorsalwurzelfilament (Austrittsfilament) stellte sich nach deren funktioneller Identifizierung die Frage, in welchem Segment das zugehörige distale, afferente Filament (Eintrittsfilament) ins Rückenmark eintritt.

Es konnte beobachtet werden, daß der afferente Impulsstrom nicht immer von derselben Dorsalwurzel stammte, über die auch die Ableitung erfolgte. Wenn man nämlich ein proximales Dorsalwurzelfilament mit einer identifizierten Rezeptorentladung auf der Ableitelektrode beließ und nun weitere Filamente derselben Dorsalwurzel sukzessive durchschnitt, so erloschen entweder die Entladungsfolgen abrupt mit der Durchtrennung eines bestimmten Filaments oder sie blieben weiter unverändert bestehen. Lag der Fall vor, daß die gesamte Dorsalwurzel durchtrennt war, so wurden die benachbarten Dorsalwurzeln und Ventralwurzeln nacheinander - Filament für Filament - durchtrennt. Es zeigte sich, daß die Impulse eines bestimmten proximalen Dorsalwurzelfilaments in einigen Fällen erst bei Durchtrennung benachbarter oder sogar entfernter Dorsalwurzeln erlosch.
In keinem Fall kam es bei der Durchtrennung von Ventralwurzeln zum Verschwinden der Aktivität eines proximalen Dorsalwurzelfilaments. Derjenige Dorsalwurzelanteil, dessen Durchtrennung zum Erlöschen der Entladungen führte, soll im Folgenden als Eintrittsfilament bezeichnet werden.

Es konnte gezeigt werden, daß die Eintritts- und Austrittsverhältnisse sehr vielfältig sein können, daß die intraspinalen

Axonverläufe nicht einheitlich sind und verschiedene Möglichkeiten des Wiederaustritts aus dem Rückenmark existieren.

In acht Fällen verhielten sich Eintritt und Austritt aus dem Rückenmark wie in Abbildung 11 dargestellt.

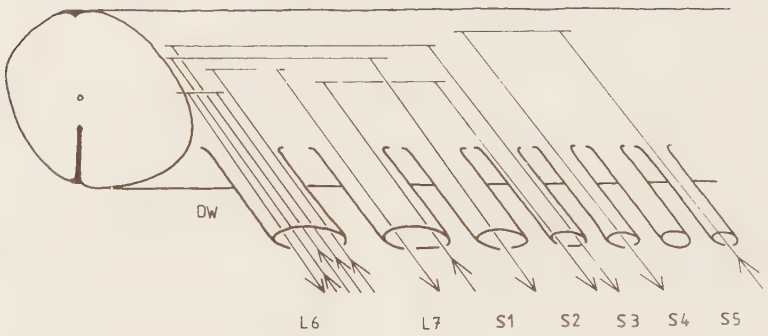

Abb. 11 Schematische Darstellung der Eintritts- und Austrittsverhältnisse verschiedener afferenter Fasern, deren Impulse von proximalen Dorsalwurzelfilamenten abgeleitet wurden. Vereinfachend wird hier ein kontinuierlicher Faserverlauf dargestellt.

In einem Falle konnte eine besondere Situation dokumentiert werden. Im rechten Schwanzwurzelbereich des Tieres - also contralateral zur Ableitungsseite - konnte in einem umschriebenen Bereich von 0,5 x 0,5 cm durch mäßigen Druck eine Rezeptorentladung provoziert werden. Das Eintrittsfilament befand sich in der Dorsalwurzel L 6 links und das Austrittsfilament lag ipsilateral in der Dorsalwurzel S 2.

Mit der Ermittlung des Eintrittsfilaments hat man die Möglichkeit, die intraspinale Latenz zu bestimmen. In den meisten Fällen war

die intraspinale Latenz länger als eine Synapsenzeit (0,5 ms) und variierte erheblich. Dies war besonders deutlich bei den Mechanorezeptoren der Haut, während die eingehender untersuchten Muskelspindelafferenzen zwar nur kurze Latenzen ohne Schwankungen aufwiesen, aber teilweise durch Reizstärkenveränderung modifizierbare intraspinale Überleitungszeiten hatten.

Als Beispiel eines Mechanorezeptors aus dem Schwanzbereich des Tieres soll folgende Darstellung aufgeführt werden: So wurden am Eintrittsfilament (Dorsalwurzel S 3) eines cutanen Mechanoreceptors 25 Einzelreize von 0,1 ms Dauer mit 300 mV alle 2 sec appliziert. Die Ableitung erfolgte am Austrittsfilament der Dorsalwurzel S 3, von dem zuvor Aktionspotentiale des Rezeptors abgeleitet wurden. Die Latenzzeiten schwanken zwischen 3,6 und 9,3 ms und hatten ein deutliches Maximum bei 5,0 ms.

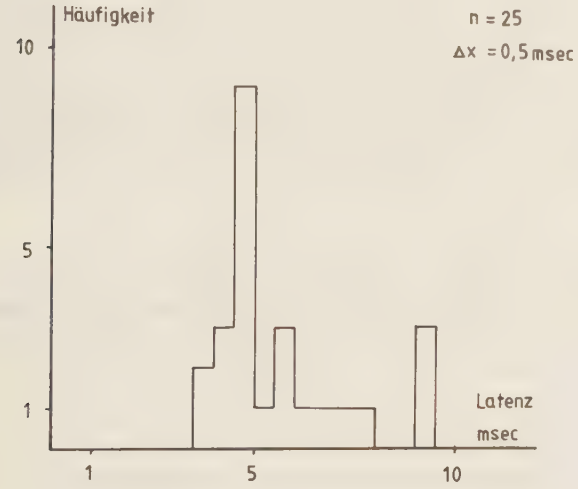

Abb. 12 Häufigkeitsverteilung intraspinaler Latenzen, die durch elektrische Einzelreizung am Eintrittsfilament ermittelt wurden; Ableitung am Austrittsfilament.

Reizte man anstelle des Eintrittsfilaments den unmittelbaren Rezeptorbereich, dann war die Variationsbreite der intraspinalen Latenzen noch größer. Im Beispiel der Abb. 13 wurde mit einer subcutan eingestochenen EMG - Elektrode ebenfalls ein Mechanoreceptor gereizt und an der ipsilateralen Dorsalwurzel S 2 abgeleitet. Das später ermittelte Eintrittsfilament lag in der Dorsalwurzel S 3 ipsilateral.

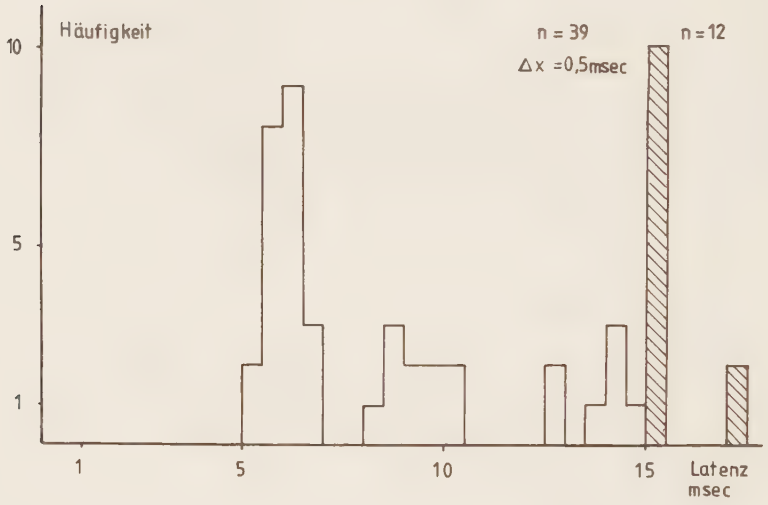

Abb. 13 Häufigkeitsverteilung intraspinaler Latenzen, die durch elektrische Einzelreize im Rezeptorareal ermittelt wurden; Ableitung erfolgte am Austrittsfilament; schraffierte Balken siehe Text.

Die Überleitungszeiten lagen zwischen 5 und 15 ms, wobei eine deutliche Gruppierung der Verteilung um die Bereiche 6,9 und 14 ms zu erkennen ist.
Bei Erhöhung der Reizstärke um 25% über dem Schwellenwert traten nur noch Überleitungszeiten größer als 15 ms auf. (siehe Abb. 13, schraffierte Balken)

Die intraspinalen Latenzzeiten von Muskelspindelafferenzen verhielten sich anders. Bei zwei Afferenzen konnten kurze Latenzen ohne größere Schwankungen gemessen werden. In einem Falle, bei dem Eintritts- und Austrittsfilament in derselben Dorsalwurzel (L 6) lagen, betrug die intraspinale Latenz 1,5 ms bei einer Schwellenreizstärke von 135 mV; bei Erhöhung der Reizstärke auf 27o mV verkürzte sich die Latenz auf 0,9 ms.

Im zweiten Falle mit anatomisch gleichen Verhältnissen wie oben betrug die Latenzzeit 2,7 ms an der Reizschwelle von 16O mV und änderte sich nicht, wenn die Reizspannung verdoppelt wurde.

Das graphische Erscheinungsbild der intraspinalen Überleitungszeiten führte zu der Frage, ob die intraspinale Überleitung der Impulse kontinuierlich oder synaptisch erfolgt. Ausgehend von der Annahme, daß es sich bei dem intraspinalen Verlauf der Afferenzen um kontinuierliche Verbindungen handeln könnte, die über Axonkollateralen wieder aus dem Rückenmark austreten, wurde versucht, am proximalen Teil des Austrittsfilaments elektrisch zu reizen und am proximalen Teil des Eintrittsfilaments abzuleiten. Trotz sicherlich über dem Schwellenwert liegender Reizstärken konnte kein fortgeleitetes Aktionspotential abgeleitet werden.

3.4 Simultane Ableitung von gleichen Aktionspotentialen aus zwei verschiedenen proximalen Dorsalwurzelfilamenten.

Es gelang wiederholt, identische Entladungsmuster von wenigstens zwei verschiedenen Austrittsfilamenten ein und derselben Dorsalwurzel abzuleiten.

Dabei wurden zwei Ableitungselektroden so angeordnet, daß die beiden Austrittsfilamente nicht im Liquor eintauchten. Weiterhin wurde darauf geachtet, daß der Elektrodenabstand voneinander mindestens 10 mm und der Abstand zum Rückenmark bzw. zur Teilungsstelle mindestens 15 mm betrugen.

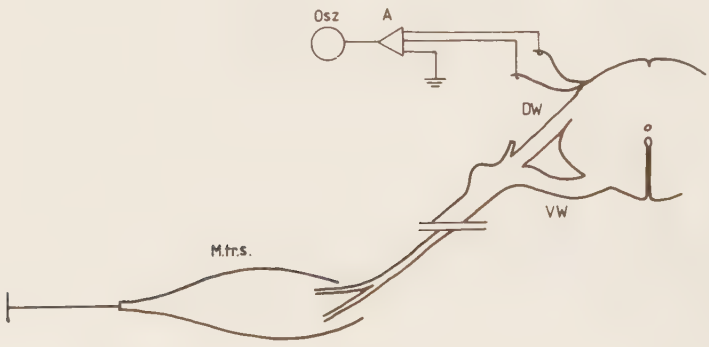

Abb. 14 Versuchsaufbau zur simultanen Ableitung identischer Aktionspotentiale aus verschieden proximalen Dorsalwurzelfilamenten.

Simultane Ableitungen dieser Art wurden wiederholt durchgeführt. Bei gezielter Suche lassen sie sich häufig nachweisen.

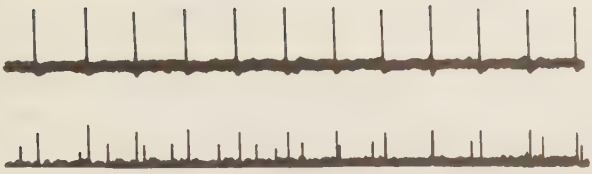

Abb. 15 Simultane Ableitung intervallidentischer Aktionspotentiale aus zwei Austrittsfilamenten.

Abb. 15 zeigt in der oberen Reihe die gleichmäßige Impulsfolge eines Proprioceptors, abgeleitet von einem Austrittsfilament. Die untere Reihe gibt die simultane Ableitung von einem zweiten Austrittsfilament wieder. In beiden Registrierungen erkennt man Aktionspotentiale, die zwar verschiedene Amplituden, aber gleiche Impulsabstände haben.

Zusätzlich hierzu ist in der unteren Ableitung noch eine weitere unregelmäßige Spontanaktivität(kleine Spikes)registriert, die in der oberen Ableitung nicht auftaucht.

Die strikte Einhaltung der oben beschriebenen Versuchsbedingungen macht es unwahrscheinlich, daß es sich bei den intervallidentischen Aktionspotentialen um Artefakte im Sinne elektrotonischer Impulsfortleitung handelt.

Diskussion

In der vorliegenden Arbeit konnten die Beobachtungen bestätigt werden, daß es Dorsalwurzelfilamente gibt, von denen Impulse abgeleitet werden können, die nicht nur zentripetal sondern auch zentrifugal weitergeleitet wurden. MATTHEWS (1934) hat als Erster Impulsentladungen von durchtrennten proximalen Dorsalwurzelfilamenten abgeleitet. Ausführlichere Untersuchungen über Eigenschaften zentrifugal weitergeleiteter Impulse sind von BARRON und MATTHEWS (1935) und HABGOOD (1953) durchgeführt worden. Es konnte in der vorliegenden Arbeit weiterhin aufgezeigt werden, daß die zentrifugal geleiteten Impulse von kutanen rezeptiven Feldern abstammen, resp. durch Reizung derartiger Felder ausgelöst werden können. MILLAR (1978) hat zwar in seinen Untersuchungen rezeptive Felder beschrieben, aber den Ursprung der Impulsentladungen nicht einwandfrei definiert.

Kernaussage der eigenen Arbeit ist es, daß im Gegensatz zu o.g. Autoren hier zum erstenmal nachgewiesen wurde, daß es neben kutanen Mechanorezeptoren, die in der Regel nicht eindeutig definiert werden können, Propriozeptoren - nämlich Muskelspindeln- gibt, deren Entladungen in den sog. Austrittsfilamenten der Dorsalwurzeln wiedergefunden werden können. Der Nachweis, daß es sich um Muskelspindeln handeln kann, ist von MILLAR nicht zweifelsfrei erbracht worden. In der vorliegenden Arbeit wurde zwar hilfsweise Succinylcholin zur Erregung der Muskelspindelafferenzen herangezogen, aber es gelang in den meisten Fällen, die Muskelspindel anhand ihrer Spindelpause während einer isometrischen Kontraktion des Wirtsmuskels eindeutig zu identifizieren. Die Abbildung der Spindelpause als Ausdruck einer

vorübergehenden Entlastung der Spindel durch Einzelzuckung der extrafusalen Muskulatur oder tetanische Kontraktion durch Stimulation der Alpha - Motoneurone des zugehörigen Muskels entspricht den Kriterien einer Muskelspindelidentifikation, wie sie von MATTHEWS (1933) angegeben wurde. Weiterhin entspricht der Eigenschaft einer Muskelspindel, eine Längenzunahme des Muskels durch Dehnung proportional durch Steigerung der Spindelentladungen wiederzugeben. Eine derartige Identifikation zentrifugaler Entladungen in Dorsalwurzelfilamenten führt zu dem Schluß, daß die Entladungen nur peripheren und nicht zentralen Ursprungs sein können. Weiterhin ist ausgeschlossen, daß es sich um Impulse des efferenten autonomen Nervensystems handeln könnte. Durch die Abbildung der Spindelpause ist gleichfalls auszuschließen, daß die zentrifugalen Impulsentladungen sogenannte Nebenentladungen spinaler Strukturen sind.

Als zweitwichtiges Ergebnis sind die simultanen Ableitungen derselben Rezeptorentladung über verschiedene durchtrennte Enden proximaler Dorsalwurzelfilamente zu nennen. Dieses Phänomen ist zwar von BARRON und MATTHEWS (1935) mit einem Satz erwähnt, aber nicht belegt worden. Folgende Erklärungsmöglichkeiten bieten sich an: 1) Zum einen könnten anstelle einer rekurrenten Axonkollaterale zwei oder mehrere existieren. Aus den histologischen Untersuchungen von CAJAL (1911) geht klar hervor, daß z.B. die Axone der Motoneurone und der Pyramidenzellen in der Regel mehrere Axonkollateralen abgeben. 2) Zum anderen ist an die Möglichkeit zu denken, daß ephaptische Impulsübertragungen zustande kommen können, wie

sie u.a. von HABGOOD (1953) und BARRON (194o) angenommen wurden. Auch ARVANITAKI (1942) zeigte, daß die Impulsaktivität eines Axons in einem unmittelbar benachbarten Axon Veränderungen hervorrufen kann - von einer lokalen Antwort bis zu einem fortgeleiteten Aktionspotential. Ähnlich haben KATZ und SCHMITT (1939) sowie später GRUNDFEST und MAGNES (1951) gezeigt, daß durch nicht synaptischen axo-axonalen Kontakt elektrotonische Auswirkungen eine Erregbarkeitsänderung in primär nicht aktiven Axonen durch ein benachbartes aktives Axon bewirken können. Da in der vorgelegten Arbeit weder die ephaptische Impulsübertragung noch die Existenz mehrerer rückläufiger Axonkollateralen ausgeschlossen werden kann, können zu diesem Punkt keine Schlussfolgerungen gezogen werden.

Das dritte Ergebnis ist die Messung der intraspinalen Latenz zwischen Eintritts- und Austrittsfilament, die bei Reizung kutaner Rezeptoren verhältnismäßig lang und bei Reizung definierter Muskelspindelafferenzen kurz ist.

Hierzu gibt es in der Literatur vergleichbare Ergebnisse nur bei HABGOOD (1953), der bei elektrischer Reizung von Eintrittsfilamenten, die vermutlich von kutanen Afferenzen stammten, Latenzzeiten von mehreren Millisekunden für das Auftreten des Aktionspotentials am Austrittsfilament fand. Seine als auch die eigenen Latenzzeitmessungen sind mit der Ungewißheit behaftet, daß keine Aussage möglich ist über die Länge des Leitungsweges. ECCLES, KOZAK und MAGNI (1961) beobachteten ebenfalls Verzögerungen von mehreren Millisekunden für die intraspinale Latenz propriozeptiver Fasern. Legt man bei den definierten Muskelspindelafferenzen eine Leitungsgeschwindigkeit von 100 m/sec zugrunde, dann würde der Lei-

tungsweg ca. 2o cm betragen bei einer mittleren Latenzzeit von 2 msec. Dieser Weg erscheint unvertretbar lang zu sein. Wenn man an eine kontinuierliche Impulsleitung denkt, dann könnte die Latenzzeit vielleicht dadurch erklärt werden, daß das Eintrittsfilament in seinem Verlauf zum Austrittsfilament rasch dünner wird, so daß es zu einem Decrement in der Leitungsgeschwindigkeit kommt. PARNAS et.al. (1976) haben darauf hingewiesen, daß Fortleitungsverzögerungen und Aktionspotentialen bis hin zur Blockade an Nervenverzweigungen auftreten können, an Stellen wo die Axondurchmesser plötzlich kleiner werden. An diesen Stellen muß das Aktionspotential plötzliche Widerstandserhöhungen überwinden, um in dünnere Axone fortgeleitet zu werden. Ähnliche Überlegungen könnten auch für die besonders langen Latenzzeiten gelten, die hier vornehmlich an Austrittsfilamenten gemessen wurden, die zu mechanorezeptiven Eintrittsfilamenten gehörten, denn bei den mechanorezeptiven Filamenten liegen die Leitungsgeschwindigkeiten ohnehin in der Regel weit unter denen primärer Muskelspindelafferenzen.

Im Zusammenhang mit dieser Frage ist noch das Ergebnis zu erörtern, warum es in der vorliegenden Arbeit im Gegensatz zu den Untersuchungen von BARRON und MATTHEWS (1935) nicht gelungen ist, bei der elektrischen Reizung des Austrittsfilaments identische Aktionspotentiale am Eintrittsfilament ableiten zu können. Als erste Erklärungsmöglichkeit bietet sich an, daß die eigenen Untersuchungen in dieser Richtung verhältnismäßig spärlich gewesen sind und nicht systematisch verfolgt wurden. Ob das Nichterscheinen von Aktionspotentialen am Eintrittsfilament als Indiz dafür angesehen werden

kann, daß die intraspinale Fortleitung vom Eintritts- zum Austrittsfilament nur synaptisch und nicht kontinuierlich erfolgen kann, muß offenbleiben, weil hierzu keine Ergebnisse herangezogen werden können, die schlüssig wären.

Es kann keine Aussage darüber gemacht werden, wohin die zentrifugal geleiteten Impulse laufen oder welchen Zweck sie dienen. BARRON (1940) hat darauf hingewiesen, daß die Impulse von den sogenannten rekurrenten Axonkollateralen präparationsbedingte Artefakte seien. Auch der Untersucher ist der Auffassung, daß bei Erörterung der vorgelegten Ergebnisse die Tatsache einer weitgehenden Denervierung berücksichtigt werden muß. Es wird durch verminderten afferenten Einstrom die primär afferente Depolarisation herabgesetzt, womit auch der Dorsalwurzelreflex reduziert wird, worauf HORCH und LISNEY (1980) hingewiesen haben. Insgesamt kommen die hier aufgeführten Veränderungen dem Verschwinden intraspinaler Hemmechanismen gleich, wobei nicht erkennbar ist, welche Auswirkung diese Veränderungen auf die intraspinale Impulsübertragung und damit auch auf die Ableitungsergebnisse von proximalen Dorsalwurzelfilamenten haben.

Zusammenfassung

1. Aus den proximalen Anteilen durchtrennter Dorsalwurzelfilamente wurden Impulse abgeleitet, die zentrifugal weitergeleitet werden.

2. Die zentrifugal weitergeleiteten Impulse stammten entweder von kutanen Mechanorezeptoren oder von Muskelspindeln.

3. Die Identifikation der propriozeptiven Entladungen von Muskelspindeln wurde anhand der Spindelpause eindeutig belegt.

4. Es wurden die Eintritts- und Austrittsverhältnisse der zum Teil intersegmental verlaufenden Axone beschrieben.

5. Messungen der intraspinalen Latenzzeiten zwischen Eintritts- und Austrittsfilament ergaben lange Latenzen für mechanorezeptive und kurze für propriozeptive Entladungen.

6. Identische, zentrifugal geleitete Impulse wurden simultan von verschiedenen Dorsalwurzelfilamenten abgeleitet.

7. Möglichkeiten des Zustandeskommens der intraspinalen Latenzzeiten sowie der simultanen Ableitung identischer Impulse wurden diskutiert.

8. Schlussfolgerungen über den peripheren Verlauf sowie die Bedeutung zentrifugal geleiteter Impulse können nicht gemacht werden.

Literatur

ADRIAN, E.D., CATELL, MC KEEN, HOAGLAND, H. : Sensory discharges in single cutaneous nerve fibres. J. Physiol. (Lond.) 72, 377 - 391 (1931)

ARVANITAKI,A. : Effects evoked in an axon by the activity of a contigues one. J.Neurophysiol. 5, 89 - 108 (1942)

BARRON,D.H. : Central course of "recurrent" sensory discharges. J. Neurophysiol. 3, 403 - 406 (1940)

- , MATTEWS,B.H.C. : Intermittent conduction in the spinal cord. J. Physiol. (Lond.) 85, 73 - 103 (1935)

- - : "Recurrent" fibres of the dorsal roots. J.Physiol. (Lond.) 85, 104 - 108 (1935)

BAYLISS,W.M. : Further researches of antidromic nerve impulses. J. Physiol. (Lond.) 28, 276 - 299 (1902)

CAJAL,S.RAMÓN Y : Histologie du système nerveux Vol I & II (1911) Paris : Trans.c.Azoulay

DALE,H.H. : Observations, chiefly by the degeneration method, on possible efferent fibres in the dorsal nerve roots of toad and frog. J.Physiol. (Lond.) 27, 350 - 355 (1901)

DOI,Y. : On the existence of antidromic fibres in the frog and their influence on the capillaries. J. Physiol. (Lond.) 54, 277 - 238 (1920)

DUNCAN,D.L., KEYSER,L.L. : Some determinations of the ratio of nerve fibres to nerve cells in the thoracic dorsal roots and ganglia of the cat. J.Comp.Neurol. 64, 303 - 312 (1936)

DIMSDALE,J.A., KEMP, J.M. : Efferent fibres in ventral nerve roots in the rat. J.Physiol. (Lond.) 187, 25 - 26 (1966)

ECCLES,J.C., KOZAK,W., MAGNI,F.: Dorsal root reflexes of muscle group I afferent fibres. J.Physiol. (Lond.) 159, 128 - 146 (1961)

FREUD,S.: Über den Ursprung der hinteren Nervenwurzeln im Rückenmark von Ammococtes. Akad.Wiss. Wien Math. Naturwiss.Kl.Abt. B 35 : 15 - 27 (1877)

FOLKOW,B.: Nervous control of blood vessels. Physiol.Rev. 35, 629 - 663 (1955)

GRUNDFEST,H., MAGNES,J.: Excitability changes in dorsal roots produced by electronic effects from adjacent afferent activity. Am.J.Physiol. 164, 502 - 508 (1951)

HAASE,J., VOGEL,B. Die reflektorische Aktivierung prätibialer Muskelspindeln durch Spindelafferenzen; Pflügers Arch. 311, 168 - 178 (1969)

HABGOOD,J.S.: Antidromic impulses in the dorsal roots J.Physiol. (Lond.) 121, 264 - 275 (1953)

HASANA,B.: Studies on vasomotor nerves in the posterior and anterior roots of the spinal cord. Arch.Int.Pharmacodyn. Ther. 41, 145 - 159 (1931)

HATO,H.: Effects of the electrical stimulation of the cut spinal ventral and dorsal roots upon the movement of the frogs' stomach.J.Physiol. Soc.Jap. 20, 397 - 400 (1952)

HINSEY,J.C.: Are there efferent fibres in the dorsal roots? J. Comp. Neurol. 59, 117 - 133 (1934)

HOLMES,F.W., DAVENPORT,H.A.: Cells and fibres in spinal nerves IV. The number of neurites in dorsal and ventral roots in the cat. J. Comp. Neurol. 73, 1 - 6 (1940)

HORCH,K.W., LISNEY,S.J.W. : Changes in central terminal excitability of myelinated cutaneous fibres during nerve regeneration in cat. J.Physiol. (Lond.) 303, 26 P (1980)

HORTON-SMITH,R.J. : On the efferent fibres in the posterior roots of the frog. J.Physiol. (Lond.) 21, 101 - 111 (1897)

JOHNELS,A. : On the dorsal ganglion cells of the spinal cord in lampreys. Acta Zool. Stockholm 39, 201 - 216 (1958)

JOHNSTON,J.B. : The cranial and spinal ganglia and the viscero-motor roots in Amphioxus. J. Comp. Neurol. 9, 112 - 128 (1905)

KURE,K., SAEGUSA,G., KAWAGUCHI,K., SHIRAISHI,K. : On the parasympathetic (spinal parasympathetic) fibres in the dorsal roots and their cells of origin in the spinal cord. Q.J.Exp.Physiol. 20, 51 - 66 (1930)

KATZ,B., SCHMITT,O.H. : Excitability changes in a nerve fibre during the passage of an impulse in an adjacent fibre. J. Physiol. (Lond.) 96, 9P - 10P (1939)

- : A note on interaction between nerve fibres. J.Physiol (Lond.) 100, 369 - 371 (1942)

KATO,M., HIRATA,Y. : Sensory neurons in the spinal ventral roots of the cat. Brain Research 7, 479 - 482 (1962)

- , TANJI,J. : Physiological properties of sensory fibres in the spinal ventral roots in the cat. Jap.J.Physiol. 21, 71 - 77 (1971)

LANGFORD,L.A., COGGESHALL,R.E. : Branching of sensory fibres in dorsal roots and evidence for the absence of dorsal root efferent fibres.J.Comp. Neurol. 184, 193 - 204 (1979)

LANGLEY,J.N. : On axon reflexes in the preganglionic fibres of the sympathetic system. J. Physiol. (Lond.) 25, 264 - 298 (1900)

LOEB,G.E.: Ventral root projections of myelinates dorsal root ganglion cells in the cat. Brain Research 106, 159 - 160 (1970)

LONGHURST,J.C., MITCHELL,J.H., MOON,M.B.: The spinal cord ventral root: an afferent pathway of hindlimb pressor reflex in cats. J.Physiol. (Lond.) 301, 467 - 476 (1980)

MAGENDIE,F.: Experiences sur les function des racines des nerfs rachidiens. J.Physiol. Exp. Pathol. 2, 276 - 279 (1822) reprinted in: The way in and the way out; ed. by Cranefield, Mount Kisco, NY: Futura reprint

MATTHEWS,B.H.C.: Nerve endings in mammalian muscle. J.Physiol. (Lond.) 78, 1 - 53 (1933)

- : Impulses leaving the spinal cord by dorsal nerve roots. J.Physiol. (Lond.) 81, 29 P - 31 P (1934)

MAYNARD,C.W., LEONARD,R.B., COULTER,J.D., COGGESHALL,R.E.: Central connections of ventral root afferents as demonstrated by HRP-method. J. Comp. Neurol. 172, 601 - 608 (1977)

MILLAR,J.: Receptive fields of recurrent axons in the dorsal roots. J.Physiol. (Lond.) 280, 69 P - 70 P (1978)

- : Receptive fields of fibres in the central end of divided dorsal roots. J.Physiol. (Lond.) 292, 429 - 443 (1978)

MARTIN,A.R., WICKELGREN,W.O.: Sensory cells in the spinal cord of sea- lamprey. J.Physiol. (Lond.) 212, 65 - 83 (1971)

OKELBERRY,A.M.: Efferent fibres in the lumbar dorsal roots of the dog. J. Comp. Physiol. 62, 1 - 16 (1935)

PARNAS,J., HOCHSTEIN,S., PARNAS,H.: Theoretical analysis of parameters leading to frequency modulation along an inhomogeneous axon. J.Neurophysiol. 39, 909 - 923 (1976)

ROVAINEN,C.M.: Physiological and anatomical studies on large neurons of central nervous system of the sea-lamprey. J.Neurophysiol. 30, 1024 - 1042 (1967)

RYALL,R.W., PIERCY,M.F.: Visceral afferent and efferent fibres in sacral ventral roots in cats. Brain Research 28, 57 - 65 (1970)

STOREY,M.N., CORBIN,K.B., HINSEY,J.C.: Further observations of the dorsal root components. Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 35, 309 - 311 (1936)

SHERRINGTON,C.S.: On the anatomical constitution of the nerves. J. Physiol. (Lond.) 17, 211 - 258 (1894)

TOENNIES;J.F.: Reflex discharges from the spinal cord over the dorsal root. J.Neurophysiol 1, 378 - 390 (1938)

- : Conditioning of afferent impulses by reflex discharges over the dorsal root. J.Neurophysiol 2, 515 - 525 (1939)

VON LENHOSSEK,M.: Über Nervenfasern in den Hinterwurzeln im Rückenmark. Anat. Anz. 5, 360 - 362 (1890)

WANA,J.: Über abnormen Verlauf einzelner motorischer Nervenfasern im Wurzelgebiet. Pflügers Archiv 71, 555 - 559 (1898)

YAMAMOTO,T., TAKAHASHI,K., SATOMI,H., ISE,H.: Origins of primary afferent fibres in the spinal ventral root in the cat as demonstrated by the horseradish peroxidase method. Brain Research 126, 350 - 354 (1977)

Lebenslauf

Am 16. Februar 1952 wurde ich als erster Sohn des damaligen Stadtsekretärs Hans Benninghoff und dessen Ehefrau Adele, geb. Beckmann, in Dinslaken geboren.
Von 1957 bis 1961 besuchte ich die dortige Elisabeth-Volksschule, woran sich 4 Jahre am Theodor-Heuss-Gymnasium anschlossen, dessen naturwissenschaftlich-mathematischen Zweig ich auch am Otto-Hahn-Gymnasium in Dinslaken bis 1971 angehörte.
Nach Überwechseln zum musisch-pädagogischen Zweig des staatlichen Gymnasium Oberhausen legte ich dort am 14. Juni 1974 die Reifeprüfung als bester Abiturient der Schule mit Auszeichnung ab. Unmittelbar darauf begann ich ein neunmonatiges Krankenpflegepraktikum und erhielt die Immatrikulation an der Medizinischen Fakultät der Universität in Düsseldorf im April 1975.
Am 28. August des gleichen Jahres heiratete ich die Schülerin Ute Altrock. Mein Staatsexamen legte ich am 31. Oktober 1981 ab, meine Approbation erhielt ich am 16. November 1981.
Am 31. Januar 1982 wurde unser Sohn Julian geboren.
An meiner Dissertation habe ich vom November 1979 bis zum März 1983 am Institut für Physiologie der Universität in Düsseldorf gearbeitet.